

**Morphometrische Untersuchungen
an der Schleimhaut des Rattenmagens
nach trunkulärer Vagotomie
mit Pyloroplastik**

von

Hans Peter Boisten

1980

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. W. Hort

Morphometrische Untersuchungen
an der Schleimhaut des Rattenmagens
nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik

DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Hans Peter Boisten

1980



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Referent
gez.: Prof. Dr. F. Borchard

Korreferent
gez.: Prof. Dr. H.L. Krüskemper

Korreferent
gez.: Prof. Dr. W.P. Fritsch

Meinen
lieben Eltern
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533924_0021

INHALTSVERZEICHNIS

A)	Einleitung und Literaturübersicht	Seite 1 - 3
B)	Material und Methodik	Seite 4 - 8
c)	Ergebnisse	Seite 9 - 18
D)	Diskussion Material und Methodik	Seite 19 - 20
E)	Diskussion der Ergebnisse	Seite 20 - 24
F)	Zusammenfassung	Seite 25 - 26
G)	Literaturverzeichnis	Seite 27 - 31

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

A) EINLEITUNG UND LITERATURÜBERSICHT

Die verschiedenen Formen der Vagotomie, zum Teil in Kombination mit einer Pyloroplastik, nehmen in der chirurgischen Therapie des chronischen Ulcus duodeni einen bedeutenden Platz ein. Der Einfluß der Vagotomie auf die sekretorische Aktivität der Parietalzellen ist weitgehend untersucht; auch Langzeitstudien über eine Zeitdauer von 5 Jahren und mehr nach den verschiedenen Formen der Vagotomie liegen vor (Literaturübersicht bei TROIDL und Mitarb., 1975). Danach gilt als allgemein anerkannt, daß bei allen Formen der Vagotomie die unstimulierte Säuresekretion um etwa 70 - 80 % gesenkt, die maximal stimulierte Säuresekretion durch die Vagotomien unabhängig von der Art und Applikation des Stimulans (Gastrin, Pentagastrin, Betazol, Histamin) um etwa 50 % reduziert wird.

Außer den funktionellen Veränderungen der Säuresekretion ist die Morphologie im Hinblick auf die klinische Bewertung von großem Interesse. Die Zahl morphometrischer Untersuchungen der Corpusschleimhaut des Magens nach Vagotomie ist gering. Studien beim Menschen, Hund und der Ratte zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Operation ergaben widersprüchliche Ergebnisse.

Beim Menschen wurden zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten - trotz zum Teil erheblicher Reduktion der Säuresekretion in den meisten morphologischen Studien keine Veränderungen der Schleimhaut beobachtet, weder nach trunkulärer Vagotomie (KIRSNER und Mitarb., 1949), noch nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik (ROLAND, 1976), auch nicht nach proximal gastraler Vagotomie (ROLAND und Mitarb., 1975; AASE und Mitarb., 1977). Dabei wurden semiquantitativ Erscheinungsbild und Verteilung der Parietalzellen (KIRSNER, 1949) oder aber morphometrisch Mukosadicke (ROLAND und Mitarb., 1975; ROLAND, 1976), Parietalzellenzahl (ROLAND und Mitarb., 1975; ROLAND, 1976; AASE und Mitarb., 1977) sowie Parietalzellen-

größe (AASE und Mitarb., 1977) erfaßt. Dem widersprechen Ergebnisse von G. HOLLE und Mitarb. (1971, 1973), die bei 20 Patienten mit Duodenalulcus und 10 Patienten mit Magenulcus durch prae- und postoperative Biopsien nach selektiv proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik nach 11 bis 45, bzw. 13 bis 49 Tagen eine Abnahme der Parietalzellendichte um ca. 36 % bzw. 43 %, eine Umverteilung der Parietalzellen innerhalb der Fundusdrüse und eine Verminderung der Schleimhautdicke um 21 % (2. Studie) fanden. Die gleiche Arbeitsgruppe fand über einen Untersuchungszeitraum von 4 Jahren abermals eine Reduktion der Belegzellendichte von mehr als 70 %, eine Umverteilung der Belegzellen innerhalb der Fundusdrüse und eine gleichzeitige Abnahme der Mukosadicke um durchschnittlich 20 % (G.E. HOLLE, 1978).

Tierexperimentelle Untersuchungen beim Hund ergaben keine signifikanten Unterschiede der Parietalzellenzahl, weder 1, 3, 6 und 12 Monate nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik (RITCHIE und Mitarb., 1969) noch 12 bzw. 5 Wochen nach alleiniger trunkulärer Vagotomie (TONGEN, 1950; POSEY und Mitarb., 1968).

Auch bei der Ratte wurden nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik in Kurzzeitstudien über 1 bis 12 bzw. über 5 Wochen weder von SANDER (1965) noch von CREAN und Mitarb. (1969) signifikante Veränderungen der Parietalzellenzahl beobachtet; bei CREAN und Mitarb. (1969) war jedoch die Fundusmukosa nach der Vagotomie um 19 % verringert. HELANDER (1976) stellte 12 Wochen nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik sogar eine Hyperplasie der Parietalzellen fest; gleichzeitig beobachtete er - bei unveränderter Volumendichte der Parietalzellen - eine signifikante Verkleinerung des Volumens der einzelnen Parietalzelle. Dagegen fanden LIAVAG und VAAGE (1972) 5 Wochen nach der gleichen Operation eine signifikante Verschmälerung der Parietalzellschicht um 21 % bei gleichzeitig signifikanter Verschmälerung der Mukosa um ca. 13 %.

Da sich die aufgeführten Kurzzeitergebnisse bei der Ratte widersprechen und Langzeitergebnisse für diese Spezies noch nicht vorliegen, war es das Ziel dieser Arbeit, die Auswirkungen einer trunkulären Vagotomie mit Pyloroplastik auf den Belegzellbestand und die Mukosadicke des Rattenmagens über einen Zeitraum von 12 Monaten zu erfassen.

B) MATERIAL UND METHODIK

Es wurden insgesamt 127 acht bis neun Wochen alte männliche Wistar-Inzuchtratten mit einem Durchschnittsgewicht von 180 - 200 g aus der Versuchstieranstalt Hannover verwendet. Jeweils ca. 5 Tiere wurden in einem Käfig unter denselben Bedingungen gehalten. Als Streudiente unbehandeltes Sägemehl. Die Nahrung bestand aus dem Standardfutter Altromin^R und Leitungswasser ad libitum. Bei 65 zufällig ausgewählten Tieren wurde eine trunkuläre Vagotomie mit Pyloroplastik vorgenommen. Sie erhielten bei uneingeschränktem Wasserangebot über 24 Stunden keine Nahrung und wurden zur Vermeidung der Koprophagie auf grobmaschige Metallroste gesetzt. Unter Äther-Anästhesie im offenen System wurde nach medianer Oberbauchlaparatomie der vordere und hintere Vagusstamm an der Cardia in einer Ausdehnung von ca. 1 cm reseziert. Die Pyloroplastik bestand in einer ca. 1 cm langen longitudinalen Inzision durch die vordere Wand der pyloroduodenalen Verbindung und in einem anschließenden queren Verschluß (vergl. RUMPF, 1976). Die Vollständigkeitskontrolle der Vagotomie wurde an den untersuchten Mägen sowohl histologisch durch die Cholinesterasereaktion als auch funktionell überprüft, wie an anderer Stelle beschrieben wurde (RUMPF, 1976). Die Letalität nach der Vagotomie betrug innerhalb der ersten 2 Wochen 6 Tiere (ca. 9 %) und während der gesamten Versuchsdauer insgesamt 18 Tiere (ca. 28 %); die Tiere hatten zuvor ständig an Gewicht verloren. Die Mägen der spontan verstorbenen Tiere wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen.

Das Körpergewicht aller Tiere wurde in ein- bis zweiwöchigen Abständen gemessen. Nach 6 Wochen, 3, 6 und 12 Monaten wurden in der Regel je 10 Versuchs- und Kontrolltiere zufällig ausgewählt; die übriggebliebenen 7 Versuchs- und 22 Kontrolltiere gingen nicht in den Versuch ein. Bei Nahrungsentzug und gleichzeitig freiem Angebot von Wasser wurden die Tiere zur Vermeidung einer Koprophagie jeweils 24 Std. vor den

Tötungsterminen auf grobmaschige Metallroste gesetzt. Nach cervicaler Dislokation wurden die Mägen sofort entnommen, entlang der großen Krümmung geöffnet, mit der Serosa nach unten schnell auf einen Karton aufgespannt und nach vorsichtiger Entfernung von Speiseresten in 10 % neutralem Formalin fixiert.

Insgesamt gingen 40 Versuchs- und 40 Kontrolltiere nach zufälliger Auswahl in die morphometrischen Untersuchungen ein. Dafür wurde jeweils ein Längsstreifen aus der Vorder- und Hinterwand des Corpus aufgearbeitet, der jeweils 2 mm von der Schnittkante der großen Krümmung entfernt war (vergl. Abb. 1). Von jedem Streifen wurden mehrere 4 µm dicke Schnitte angefertigt und nach Glemsa gefärbt. Dabei sind die Parietalzellen als große rosafarbene Zellen mit rundem Kern, farblich gut abgehoben von den übrigen glandulären Zellelementen, hauptsächlich im Mittelstück der Drüsen zu erkennen. Verwechselungsmöglichkeiten mit Zellbestandteilen der Lamina propria scheiden wegen anderer Zell- und Kernformen aus. Zur Bestimmung des Anteils der Parietalzellen am Mukosavolumen wurde das Punktzählverfahren angewendet, wobei der Volumenanteil einer Komponente der Anzahl von Trefferpunkten, dividiert durch die Gesamtzahl der Testpunkte, entspricht. Es wurde mit dem Orthoplan-Mikroskop der Firma Zeiss in Verbindung mit dem Okulargitternetz der Zeiss-Integrationsplatte Nr. II gemessen (vergl. Abb. 3). Bei der benutzten Integrationsplatte und der gewählten 400-fachen Vergrößerung verhielt sich der durchschnittliche Parietalzelldurchmesser zu dem Abstand zweier Meßpunkte im Verhältnis 1: (2-3). Da die Mukosadicke vom Corpusbereich zum Antrum kontinuierlich abnimmt, wurden separate Messungen in vier in proximo-distaler Folge gelegenen Meßbereichen durchgeführt (vergl. Abb. 2). In jedem Meßbereich wurden die Meßwerte in fünf vertikalen Meßebenen zwischen Schleimhautoberfläche und Drüsengrund gewonnen (vergl. Abb. 2). Dadurch ergaben sich pro Mukosastreifen 20 Meßebenen und bei getrennter Auswertung der Vorder- und Hinterwand insgesamt 40 Meßebenen.

In jeder Meßebene wurden je 10 Meßpunkte ausgewertet. Dabei wurden Drüsenlichtungen sowie die Lamina muscularis mucosae als außerhalb der Mukosa liegend angesehen, wogegen alle Komponenten der Lamina propria als Teil der Mukosa gewertet wurden. Somit ergaben sich für eine Versuchsgruppe von 10 Tieren 4.000 Meßpunkte; bezogen auf sämtliche 80 Tiere wurden insgesamt 32.000 Einzelmeßpunkte ausgewertet.

Außerdem wurde die Dicke des glandulären Teils der Mukosa (d.h. ohne Lamina muscularis mucosae) in den oben erwähnten vier Meßbereichen je Mukosastreifen mit Hilfe eines kalibrierten Okularmikrometers der Firma Zeiss in mm gemessen. Somit ergaben sich hier für eine Versuchsgruppe von 10 Tieren 80 Messungen und bezogen auf sämtliche 80 Tiere 640 Messungen. Es wurde bei allen Messungen darauf geachtet, daß diese nur an Stellen durchgeführt wurden, wo die Drüsen longitudinal ange schnitten waren und die Mukosa eine gleichmäßige Dicke zeigte.

In einer Pilotstudie wurden zusätzlich noch die mittleren Zelldurchmesser der Parietalzellen 12 Monate nach Vagotomie im Vergleich zur Kontrollgruppe in je 50 Messungen ermittelt.

Die Berechnungen der Mittelwerte, der Standardabweichungen und der Signifikanzen wurden mit Hilfe der programmierten schreibenden Rechenmaschine "Olivetti Programma 101" durchgeführt. Es wurden die t-Werte des Student-Testes errechnet und daraus tabellarisch die Signifikanzniveaus überprüft.

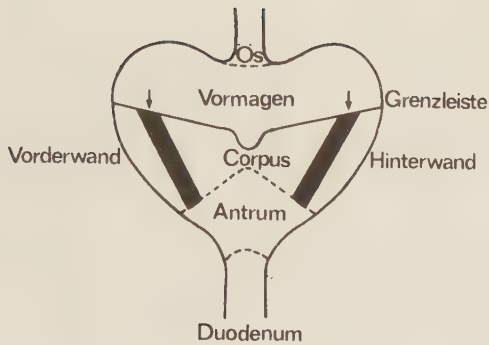


ABB. 1: Entnahmestellen der Gewebestreifen der Corpusschleimhaut.

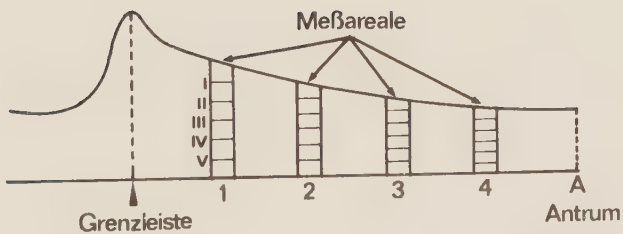


ABB. 2: Verteilung der vier Meßareale mit je fünf Meßebenen in einem Mukosastreifen.

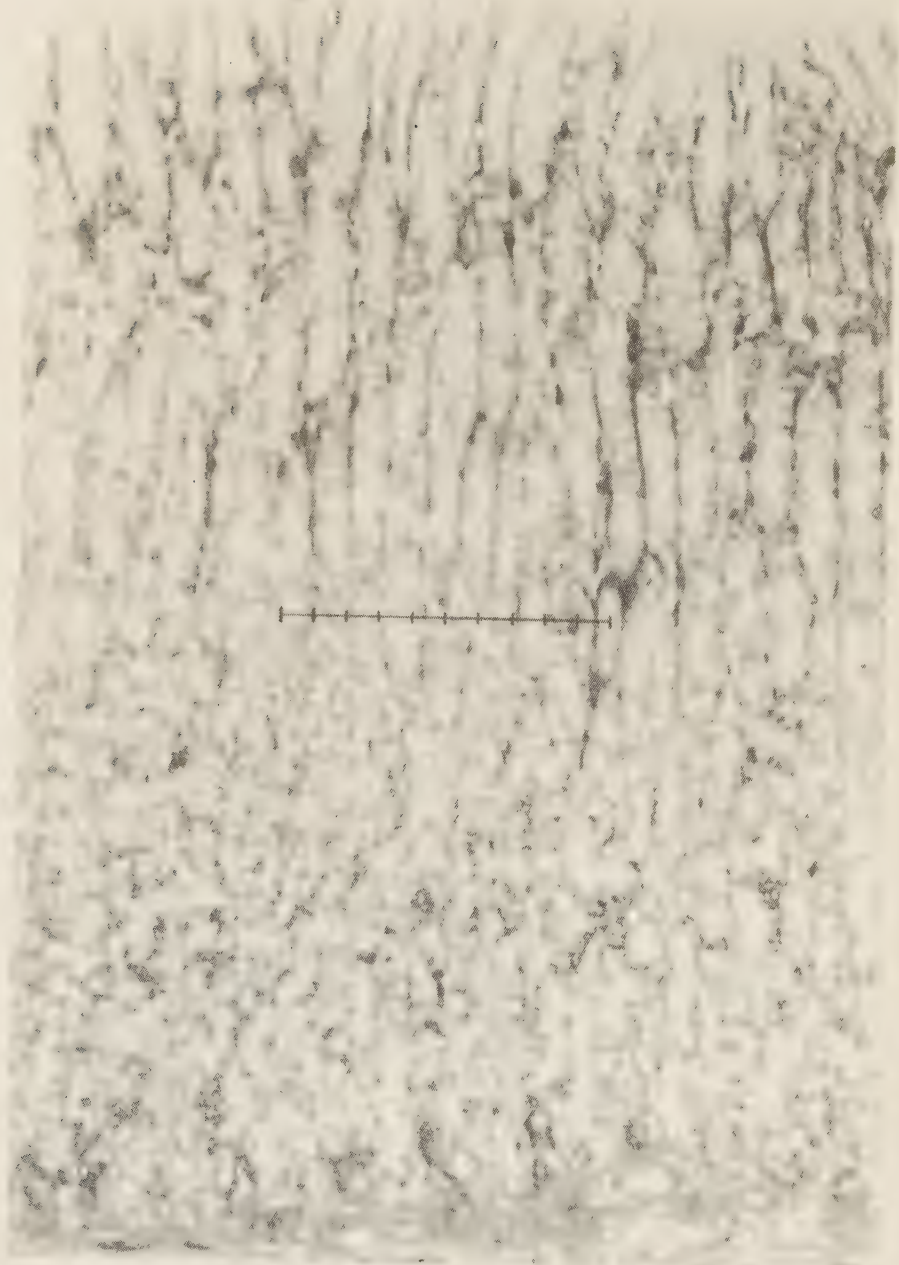


ABB. 3: Übersicht eines Meßareals der Corpusmukosa mit Projektion der Meßpunkte über Meßebene 3 zwölf Monate nach Vagotomie (Giemsa).

C) ERGEBNISSE

Gewichtsentwicklung

Sowohl die operierten als auch die nichtoperierten Tiere zeigten eine stetige Gewichtszunahme über die ganze Versuchsdauer, jedoch blieb das Gewicht der vagotomierten Tiere mit ca. 445 g deutlich hinter dem der nichtoperierten mit einem Durchschnittsgewicht von ca. 510 g zurück. Die Unterschiede waren zu jedem Termin hochsignifikant ($p < 0,005$) (vergl. Tabelle 1).

Makroskopische Befunde

Bei der Sektion der operierten Tiere fanden wir erwartungsgemäß häufig Adhäsionen in der Umgebung des Magens. Es fand sich kein makroskopisch faßbarer Unterschied der Magenschleimhaut zwischen vagotomierten und Kontroll-Ratten, Insbesondere weder Ulcera noch Zeichen einer Gastritis oder eines biliären Refluxes.

Mikroskopische Schleimhautbefunde

1) Mukosadicke -----

Für die Mukosadicke ergaben sich im Bereich der Vorder- und Hinterwand keine statistisch signifikanten ($p > 0,05$) Unterschiede und werden daher im folgenden nicht getrennt aufgeführt. Unabhängig von einer vorausgegangenen Operation fiel die mittlere Schleimhauthöhe von proximal nach distal um durchschnittlich 24 % deutlich ab. In allen untersuchten Gruppen war dieser Dickenunterschied auf dem Niveau von $p < 0,005$ hochsignifikant. Mit zunehmendem Alter wuchs die Mukosahöhe in allen Meßarealen sowohl bei den operierten als auch den Kontroll-Tieren um durchschnittlich 41 % hochsignifikant ($p < 0,005$) an (vergl. Abb. 4). Im gleichen Alter war die Schleimhautdicke in vergleichbaren Meßarealen zwischen den operierten und den Kontroll-Tieren nicht statistisch verschieden hoch.

Die Mittelwerte der Einzelmessungen für die Mukosadicke sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

2) Parietalzelldichte -----

Auch für die Parietalzelldichte ergaben sich im Bereich der Vorder- und Hinterwand keine statistisch signifikanten ($p > 0,05$) Unterschiede und werden daher im folgenden nicht getrennt aufgeführt.

a) Versuchsdauer (Alter)

Mit zunehmendem Alter zeigte sich eine Abnahme der Parietalzelldichte bei den Kontrolltieren von 39,9 % auf 30,3 % und bei den operierten Tieren von 36,3 % auf 30,0 %. Die Belegzelldichte sank bei vagotomierten Tieren zum Teil schneller ab; die Kontrolltiere erreichten aber bei etwas schwankenden höheren Werten schließlich eine annähernd gleiche Parietalzelldichte wie nach vorausgegangener Vagotomie (vergl. Abb. 5 und Tabelle 3).

b) Regionale Unterschiede

Sowohl bei den vagotomierten als auch bei den Kontrolltieren ergaben sich beim Vergleich der Parietalzelldichte zwischen den verschiedenen Meßarealen mit Ausnahme des postoperativen Intervalls von 6 Monaten keine signifikanten Differenzen. Während der Versuchsdauer ergab sich in allen Meßarealen bis auf eine Ausnahme eine teils signifikante ($p < 0,05$), teils auch hochsignifikante ($p < 0,005$) Abnahme der Parietalzelldichte bei den operierten und den Kontroll-Tieren (vergl. Tabelle 4).

c) Topographische Unterschiede zwischen lumen-
nahen und basalen Drüsenabschnitten

Die Parietalzellichte ist bei allen Versuchsgruppen in der Meßebene III am höchsten (vergl. Tabelle 5). Zum Lumen und zur Basis hin nimmt diese in allen Gruppen hochsignifikant ($p < 0,005$) ab. Nach Vagotomie findet sich keine Verschiebung der größten Parietalzellichte innerhalb der Drüsen.

Mit zunehmendem Alter ergibt sich eine zum Teil signifikante ($p < 0,05$) Abnahme der Parietalzellichte in den untersuchten Meßebenen sowohl bei den Kontroll- als auch bei den vagotomierten Tieren.

3) Parietalzelldurchmesser

Die als Pilotstudie vorgenommene Vermessung von je 50 Parietalzellen 12 Monate nach Vagotomie und bei gleichaltrigen Kontroll-Tieren ergab eine mittlere Zellgröße von 12,3 μm bzw. 12,0 μm . Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p > 0,05$).

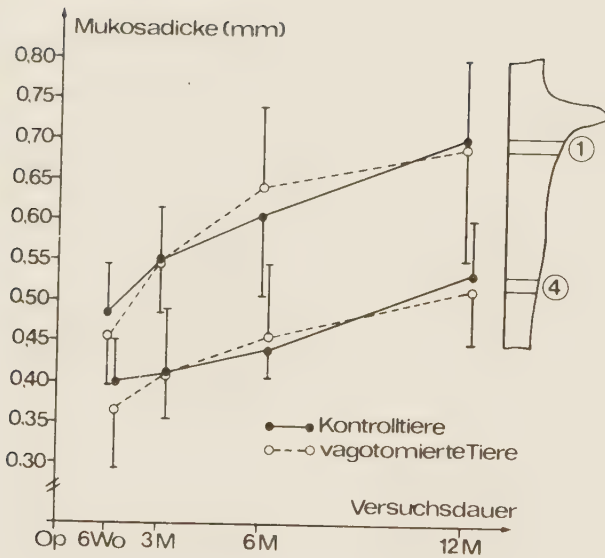


ABB. 4: Mukosadicken zu verschiedenen Zeiten nach Vagotomie (n = 40) und bei Kontrollratten (n = 40) im vormagennahen Meßareal (1) und im antrumnahen Meßareal (4).

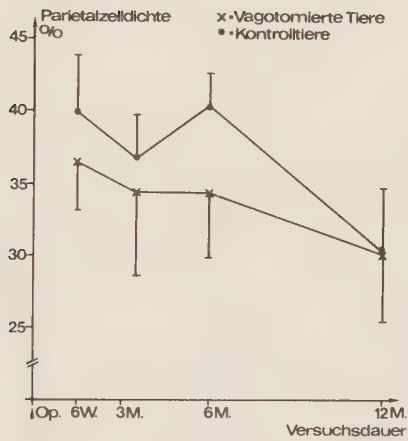


ABB. 5: Parietalzellidichte zu verschiedenen Zeiten nach Vagotomie (n = 40) und bei Kontrollratten (n = 40).

ZEIT NACH VERSUCHSBEGINN	6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Kontrollen	313,4 ± 21,6 (n = 62)	387,4 ± 24,3 (n = 47)	469,2 ± 29,1 (n = 37)	508,9 ± 29,9 (n = 27)
Vagotomie	277,0 ± 31,6 (n = 56)	346,3 ± 48,2 (n = 40)	414,1 ± 50,7 (n = 27)	444,3 ± 63,8 (n = 14)
Stat. Differenz	p < 0,005	p < 0,005	p < 0,005	p < 0,005

TABELLE 1:
Mittlere Körpergewichte mit Standardabweichung (in g)
bei vagotomierten und Kontrollratten.

UNTERSUCHTES AREAL	Zeit nach Versuchsbeginn (Anzahl der Tiere)	6 Wochen (n = je 10)	3 Monate (n = je 10)	6 Monate (n = je 10)	12 Monate (n = je 10)	Dickenwachstum in % (6 Wo.-12 Mon.) stat. Differenz
Meßareal (1)	Kontrollen	0,48 ± 0,06	0,56 ± 0,06	0,61 ± 0,10	0,70 ± 0,10	45,8 p < 0,005
	Vagotomie	0,46 ± 0,07	0,56 ± 0,08	0,64 ± 0,10	0,69 ± 0,14	50,0 p < 0,005
	stat. Differenz	∅	∅	∅	∅	
Meßareal (2)	Kontrollen	0,44 ± 0,06	0,50 ± 0,06	0,53 ± 0,07	0,62 ± 0,08	40,9 p < 0,005
	Vagotomie	0,45 ± 0,06	0,51 ± 0,09	0,55 ± 0,09	0,63 ± 0,12	40,0 p < 0,005
	stat. Differenz	∅	∅	∅	∅	
Meßareal (3)	Kontrollen	0,42 ± 0,08	0,43 ± 0,06	0,47 ± 0,05	0,57 ± 0,08	35,7 p < 0,005
	Vagotomie	0,40 ± 0,07	0,45 ± 0,07	0,50 ± 0,11	0,56 ± 0,08	40,0 p < 0,005
	stat. Differenz	∅	∅	∅	∅	
Meßareal (4)	Kontrollen	0,40 ± 0,05	0,41 ± 0,08	0,44 ± 0,03	0,53 ± 0,07	32,5 p < 0,005
	Vagotomie	0,37 ± 0,08	0,41 ± 0,05	0,46 ± 0,08	0,52 ± 0,07	40,5 p < 0,005
	stat. Differenz	∅	∅	∅	∅	
Dickenabnahme in proximo- distaler Richt. in %	Kontrollen	16,7 p < 0,005	26,8 p < 0,005	27,9 p < 0,005	24,3 p < 0,005	
	Vagotomie	19,6 p < 0,005	26,8 p < 0,005	28,1 p < 0,005	24,6 p < 0,005	
	stat. Differenz					

TABELLE 2: Mittlere Dicke der Corpusmukosa mit Standardabweichung (in mm)
in verschiedenen Meßarealen bei vagotomierten und Kontrollratten.

UNTERSUCHTE MUKOSASTREIFEN	Zeit nach Versuchsbeginn (Anz. d. Tiere)	6 Wochen (n = je 10)	3 Monate (n = je 10)	6 Monate (n = je 10)	12 Monate (n = je 10)	Differenz d.PZD (6.Wo. - 12.Mon.) stat. Differenz
Kontrollen		39,9 ± 3,7	36,9 ± 2,8	40,6 ± 2,3	30,3 ± 3,9	9,6 p < 0,005
Vagotomie		36,3 ± 3,0	34,2 ± 5,7	34,2 ± 4,4	30,0 ± 4,7	6,3 p < 0,005
stat. Differenz		p < 0,05	Ø	p < 0,005	Ø	

TABELLE 3: Mittlere Parietalzelllichte mit Standardabweichung (in %)
bei vagotomierten und Kontrollratten.

UNTERSUCHTES AREAL	Zeit nach Versuchs- beginn (Anz. der Tiere)	6 Wochen (n = je 10)	3 Monate (n = je 10)	6 Monate (n = je 10)	12 Monate (n = je 10)	Differenz der PZD (6 Wo. - 12 Mon.) stat. Differenz
Meßareal (1)	Kontrollen	40,0 ± 3,9	38,1 ± 4,2	41,3 ± 3,9	32,0 ± 6,2	8,0 p < 0,005
	Vagotomie	37,5 ± 6,3	33,6 ± 7,2	37,0 ± 4,7	30,5 ± 10,3	7,0 p < 0,05
	stat. Differenz	∅	∅	p < 0,05	∅	
Meßareal (2)	Kontrollen	38,1 ± 4,9	36,2 ± 3,8	39,7 ± 3,0	29,2 ± 4,9	8,6 p < 0,005
	Vagotomie	33,9 ± 5,4	32,1 ± 6,3	33,4 ± 5,2	32,2 ± 7,9	1,7 ∅
	stat. Differenz	p < 0,05	∅	p < 0,005	∅	
Meßareal (3)	Kontrollen	40,5 ± 5,1	37,7 ± 3,5	42,7 ± 2,2	31,3 ± 2,5	9,2 p < 0,005
	Vagotomie	37,3 ± 3,5	35,3 ± 6,1	33,6 ± 5,5	28,9 ± 7,4	8,4 p < 0,01
	stat. Differenz	∅	∅	p < 0,005	∅	
Meßareal (4)	Kontrollen	41,8 ± 6,0	35,4 ± 2,5	38,1 ± 2,9	28,2 ± 7,4	13,6 p < 0,005
	Vagotomie	35,4 ± 3,4	35,9 ± 6,0	32,9 ± 5,2	28,4 ± 5,9	7,0 p < 0,005
	stat. Differenz	p < 0,01	∅	p < 0,01	∅	
stat. Differenz zwischen den verschiedenen Meßarealen	Kontrollen	∅	∅	p < 0,005	∅	
	Vagotomie	∅	∅	p < 0,05	∅	

TABELLE 4: Mittlere Parietalzellichte mit Standardabweichung (in %) in verschiedenen Meßarealen bei vagotomierten und Kontrollratten.

UNTERSUCHTE MESSEBENE	Zeit nach Versuchsbeginn (Anz. der Tiere)	6 Wochen (n = je 10)	3 Monate (n = je 10)	6 Monate (n = je 10)	12 Monate (n = je 10)
Meßebene I	Kontrollen	13,4 ± 2,8	7,0 ± 5,9	10,6 ± 3,2	11,0 ± 6,5
	Vagotomie	7,5 ± 4,0	3,8 ± 2,8	4,6 ± 2,5	5,5 ± 4,7
	stat. Differenz	p < 0,005	∅	p < 0,005	p < 0,05
Meßebene II	Kontrollen	56,9 ± 4,7	49,9 ± 12,0	48,4 ± 4,9	43,5 ± 5,0
	Vagotomie	50,6 ± 5,9	43,3 ± 11,4	39,8 ± 5,4	40,8 ± 9,9
	stat. Differenz	p < 0,05	∅	p < 0,005	∅
Meßebene III	Kontrollen	60,4 ± 4,6	65,0 ± 4,6	60,3 ± 3,8	51,5 ± 7,0
	Vagotomie	60,1 ± 5,3	64,4 ± 12,9	56,9 ± 7,7	50,9 ± 6,3
	stat. Differenz	∅	∅	∅	∅
Meßebene IV	Kontrollen	47,5 ± 6,1	43,9 ± 9,1	53,0 ± 4,1	31,8 ± 6,4
	Vagotomie	44,3 ± 6,8	46,1 ± 7,1	45,4 ± 5,2	37,4 ± 12,4
	stat. Differenz	∅	∅	p < 0,005	∅
Meßebene V	Kontrollen	22,5 ± 7,0	18,3 ± 4,7	29,9 ± 6,3	13,0 ± 3,0
	Vagotomie	18,0 ± 6,6	13,5 ± 5,4	24,5 ± 6,1	15,8 ± 8,4
	stat. Differenz	∅	p < 0,05	p < 0,05	∅

TABELLE 5: Mittlere Parietalzellichte mit Standardabweichung (in %) in verschiedenen Meßebenen bei vagotomierten und Kontrollratten.

D) DISKUSSION MATERIAL UND METHODIK

Die Ratte ist ein relativ häufig gewähltes Objekt für Vagotomieexperimente. Makroskopisch zeigt der Rattenmagen einerseits eine Grenzleiste als scharfe Trennlinie zwischen Vormagen und Drüsenmagen, andererseits eine unterschiedliche Färbung der mehr rötlichen Cor-pusschleimhaut und der mehr gelblichen Mucosa des An-trums. Dadurch sind die verschiedenen Teile des Ratten-magens - anders als beim Menschen - eindeutig voneinan-der zu unterscheiden. Der histologische Aufbau der Cor-pusschleimhaut des Rattenmagens zeigt im Gegensatz zum Menschen spärlicheres Stroma zwischen den dichtgelager-ten schmalen Drüsen, dagegen eine etwas größere Parietal-zell-dichte (HOGBEN und Mitarb., 1974). Die Befunde von LEGROS und GRIFFITH (1969) haben ergeben, daß die Anato-mie des N. Vagus der Ratte der des Menschen ähnlich ist. Überdies ist die Säureproduktion bei der Ratte ähnlich wie beim Menschen nach kompletter Vagotomie herabgesetzt (SHAY und Mitarb., 1947, 1949, 1954; LIN und ALPHIN, 1958; LEGROS und GRIFFITH, 1968).

Diese Befunde lassen den Schluß zu, daß die Ratte ein ge-eignetes Versuchstier ist, um die Auswirkungen der Vago-tomie auf die Parietalzellen zu erfassen.

Die trunkuläre Vagotomie wurde im vorliegenden Experiment mit einer Pyloroplastik nach Heinecke-Mikulicz kombiniert, da die alleinige trunkuläre Vagotomie bei der Ratte in der Regel nicht lange überlebt wird (SHAY und Mitarb., 1949). Die Ursache ist eine extreme Magendilatation nach Vagotomie. Die Pyloroplastik ist als ergänzende Operation gerechtfertigt, da diese weder einen statistisch faßbaren Effekt auf die Parietalzell-dichte (CREAN und Mitarb., 1969; HELANDER, 1976) noch auf die Mucosahöhe (CREAN und Mitarb., 1969) hat. Als Kontrollgruppe wurden nicht operierte Ratten gewählt, um gleichzeitig grundlegende Daten zur Morphometrie des Rattenmagens vorlegen zu können.

Als morphometrische Verfahren wurden die Dickenmessung der Schleimhauthöhe, die Messung der Parietalzelldurchmesser und das Punktzählverfahren zum Bestimmen von Volumenanteilen der Parietalzellen verwandt, das aus der Mineralogie entlehnt und von HENNIG und MEYER-ARENDT (1963) sowie von WEIBEL und ELIAS (1967) in die Morphometrie eingeführt wurde. Dieses Verfahren ergibt lediglich bei sehr niedrigen Volumenanteilen, so zum Beispiel in den Meßebenen 1 und 5 etwas ungenauere Ergebnisse, so daß den in diesem Bereich errechneten Signifikanzen ein geringes Gewicht zukommt. Da die Mägen jeweils unter gleichen Bedingungen fixiert und histologisch aufgearbeitet wurden, dürften Artefakte für die vergleichende Betrachtung der vorgelegten Meßwerte keine Rolle spielen. Die annähernd gleichen Meßwerte für die Parietalzelldichten und die Mukosadicken, die getrennt an der Vorder- und Hinterwand der Mägen erhoben wurden, zeigen darüber hinaus eine gute methodische Genauigkeit an. Durch die Beurteilung von ca. 4.000 Punktmessungen je Versuchsgruppe wurden die nach dem sog. schwachen Gesetz der großen Zahl von HENNIG und MEYER-ARENDT (1963) geforderten 1.000 Punktmessungen bei weitem überschritten.

E) DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1) Mukosadicke

Nach den Ergebnissen dieser Studie sind die Drüsen der Corpusschleimhaut des normalen Rattenmagens oralwärts hochsignifikant um ca. 24 % länger als antrumnah. Im Verlauf der einjährigen Versuchsdauer nimmt die Drüsenlänge in allen Regionen des Magencorpus hochsignifikant um ca. 40 % zu. Eine ähnliche morphometrische Verlaufsbeobachtung über die Entwicklung der normalen Mukosahöhe sowohl in verschiedenen Magenregionen als auch in verschiedenen Lebensabschnitten der Ratte ist uns nicht bekannt. Vergleicht man unsere Werte für die Dicke der Corpusmukosa normaler Ratten mit den Angaben

anderer Autoren, so liegen diese in der gleichen Größenordnung (BRALOW und KOMAROV, 1962; CREAN, 1967; CREAN und Mitarb., 1969, 1969, 1969; LIAVAG und VAAGE, 1972; MARTIN und Mitarb., 1970; STANLEY und Mitarb., 1972). Ein Vergleich dieser Zahlen ist aber wegen häufig fehlender Angaben zum Alter und zur genauen Meßregion oder wegen verschieden alter Tiergruppen nur eingeschränkt möglich.

Die Vagotomie nimmt nach den vorliegenden Ergebnissen keinen Einfluß auf die normale Entwicklung des Dickenwachstums des Drüsenkörpers. Dieses von uns trotz Vagotomie beobachtete kontinuierliche Wachstum der Schleimhaut steht im Gegensatz zu den kurzfristigen Ergebnissen von CREAN, GUNN und RUMSEY (1969) und LIAVAG und VAAGE (1972), die bei der Ratte bereits nach 5 Wochen eine signifikante Reduktion der Schleimhautdicke fanden; jedoch ist bei diesen Autoren leider der Meßort für ihre Zahlenangaben retrospektiv nicht mehr zu rekonstruieren. Unsere Ergebnisse stimmen jedoch gut mit neueren Messungen beim Menschen überein, wonach keine Verringerung der Schleimhautdicke eintritt (ROLAND und Mitarb., 1975; ROLAND, 1976). Unsere Ergebnisse lassen vielmehr vermuten, daß das entwicklungsbedingte Dickenwachstum durch die Vagotomie nicht beeinflußt wird. Eine wie von uns vorgelegte Verlaufsstudie über die Entwicklung der Mukosadicke der Ratte nach Vagotomie ist uns nicht bekannt.

2) Parietalzelldichte

Die Parietalzelldichte im normalen Rattenmagen beträgt nach unseren Messungen im gesamten Corpusbereich ca. 30 - 40 %. In den verschiedenen Abschnitten des Corpus haben wir mit Ausnahme eines Untersuchungstermines keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Lokalisation finden können.

Damit decken sich die Ergebnisse mit denen von McCABE (1969), der größenordnungsmäßig eine ganz ähnliche Parietalzell-dichte und keine signifikanten Variationen fand. Ältere Ergebnisse von BRALOW und KOMAROV (1962), die im Bereich des mittleren Corpus eine signifikant höhere Parietalzell-dichte als in den proximalen und distalen Corpusabschnitten fanden, können damit als widerlegt angesehen werden.

Wie HELANDER (1976) haben auch wir die Parietalzell-dichte in foveolo-basaler Richtung innerhalb des Drüsenlagers vermessen. Die Ergebnisse dieses Autors wurden bestätigt, wonach die höchste Parietalzell-dichte in der Mitte der einzelnen Drüsen liegt und sowohl zum Lumen als auch zur Basis hin hochsignifikant abnimmt.

Mit zunehmendem Lebensalter sinkt die Parietalzell-dichte nach dieser Studie vom 4. bis zum 14. Lebensmonat von ca. 40 % um ein Viertel ab. Da die Schleimhautdicke in absoluten Zahlen angegeben wurde und die Parietalzell-dichte in relativen Maßen, entspricht eine Abnahme der Parietalzell-dichte von ca. 10 % bei einer gleichzeitigen Dickenzunahme der Schleimhaut um durchschnittlich 40 % einer tatsächlichen leichten Zunahme der Parietalzellenzahl je Meßareal von initial 40 auf ca. 42. Mit anderen Worten nimmt also während des Lebens die Anzahl der Parietalzellen bei der Ratte nicht absolut ab, sondern nur relativ bezogen auf die größere Schleimhauthöhe. Man darf daraus schließen, daß die Belegzellpopulation möglicherweise durch die Volumenzunahme anderer Schleimhautkompartimente in ihrer räumlichen Verteilung auseinandergedrängt wird. Dieser Gesichtspunkt wurde jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht.

CREAN (1967) ist zu ähnlichen Ergebnissen bei bis zu 7 Monate alten Ratten gekommen, wonach die Parietalzellpopulation bis zu diesem Alter beträchtlich anwächst. Dies ist nach dieser Studie auf die Zunahme der Mucosadicke bei bis zu diesem Zeitpunkt etwa gleichbleibender Parietalzellldichte zurückzuführen.

Die Vagotomie führt nach unseren Ergebnissen im Vergleich zu den Kontrolltieren zunächst zu einer etwas vorgezogenen "Ausdünnung" des Belegzellkompartimentes. Es kann nicht ganz ausgeschlossen werden, daß diese "Ausdünnung" nicht die Folge der Vagotomie, sondern eine unmittelbare Folge des operativen Eingriffes darstellt, welche durch eine zusätzliche Untersuchung scheelnoperierter Tiere hätte ausgeschlossen werden können. In diesem Zusammenhang schien es jedoch wichtiger, grundsätzliche Daten für die Parietalzellldichte bei normalen Ratten zu erhalten. Unsere Ergebnisse erklären vielleicht, warum von einigen Autoren bei kürzeren Beobachtungszeiten eine Abnahme der Parietalzellldichte gesehen wurde. Diese ist jedoch in der Literatur (KIRSNER und Mitarb., 1949; TONGEN, 1950; SANDER, 1965; POSEY und Mitarb., 1968; CREAN und Mitarb., 1969; RITCHIE und Mitarb., 1969; ROLAND und Mitarb., 1975; ROLAND, 1976; HELANDER, 1976; AASE und Mitarb., 1977) sowohl bei der Ratte als auch bei anderen Spezies umstritten. Während in unserer Studie in Übereinstimmung mit der Mehrzahl früherer Autoren sowohl bei der Ratte als auch beim Menschen keine bleibenden Veränderungen der Parietalzellldichte nach Vagotomie gesehen wurden, fanden G. HOLLE und Mitarb. (1971, 1973) und G.E. HOLLE (1978) eine dramatische Reduktion der Parietalzellldichte im menschlichen Magen nach Vagotomie. Diese Ergebnisse wurden durch keine anderen histomorphometrischen Studien bestätigt. Ebenso konnte von uns bei der Ratte keine Umverteilung der Parietalzellen innerhalb der Drüsenschläuche, wie sie von G. HOLLE und Mitarb. (1973) und G.E. HOLLE (1978) beim Menschen beschrieben wurden, gefunden werden. Auch wurde von uns keine Abnahme der Parietalzellldichte in bestimmten Corpusregionen festgestellt.

3) Parietalzelldurchmesser

In Übereinstimmung mit AASE und Mitarb. (1977) konnten auch wir keine Abnahme der Zellgröße feststellen, was den Ergebnissen von HELANDER (1976) nicht entspricht.

4) Mögliches morphologisches Substrat der reduzierten Säuresekretion nach Vagotomie

Die Ergebnisse dieser Studie lassen vermuten, daß die Ursache der verminderten Magensäureproduktion bei der Ratte eher eine Hemmung der Parietalzellfunktion durch Wegfall der cholinergen Stimulation als ein Verlust der Parietalzellen ist. Diese Überlegungen stehen in Übereinstimmung mit den Befunden, daß die Sekretionsminderung schon unmittelbar nach Vagotomie nachzuweisen ist, wenn eine Atrophie noch nicht ausgebildet sein kann (SHAY und Mitarb., 1949; PAYNE und KAY, 1962). Ob diese an der gesunden Ratte gewonnenen morphologischen Untersuchungsergebnisse auf den Menschen, insbesondere auf den Menschen mit Ulcusleiden, übertragen werden können, bleibt offen. Funktionell scheinen sich jedoch gewisse ähnliche Mechanismen für die Folgen der Vagotomie bei Ratte und Mensch zu ergeben (FRITSCH und HENGELS, 1979).

Möglicherweise liegt das morphologische Substrat für die chronische Sekretionsminderung nach Vagotomie im ultrastrukturellen Bereich mit einer Reduktion spezifischer Zellorganellen der Parietalzelle, wie MITSCHKE (1979) vermutet. Weitere quantitative licht- und elektronenmikroskopische Arbeiten werden noch durchgeführt werden müssen, damit das morphologische Substrat der dramatischen Sekretionsminderung nach Vagotomie faßbar wird.

F) ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Studie wurden die Magenschleimhäute von insgesamt 80 Ratten, je 40 Tiere mit trunkulärer Vagotomie und Pyloroplastik und je 40 Normaltiere, nach 6 Wochen 3, 6 und 12 Monaten lichtmikroskopisch untersucht.

Die dabei gewonnenen morphometrischen Ergebnisse wurden aus insgesamt 640 Dickenmessungen der Mukosahöhen und aus ca. 32.000 Punktzählmessungen zur Bestimmung der Parietalzellichte gewonnen. Beide Messungen wurden in 8 Corpusregionen eines Magens durchgeführt. Außerdem wurden im Rahmen einer Pilotstudie je 50 Messungen der Parietalzelldurchmesser 12 Monate nach Vagotomie und bei gleichaltrigen Kontrollratten durchgeführt.

Im wesentlichen konnten:

1. eine hochsignifikante Abnahme der Mukosadicke in proximo-distaler Richtung um durchschnittlich 24 %,
2. ein hochsignifikantes Wachstum der Mukosadicke um ca. 40 % während der einjährigen Versuchsdauer,
3. kein Einfluß durch trunkuläre Vagotomie auf das normale Dickenwachstum der Mukosa,
4. eine homogene Verteilung der Parietalzellichte innerhalb der verschiedenen Corpusregionen des Magens,
5. die größte Parietalzellichte in der Mitte des Drüsenkörpers,
6. eine Abnahme der Parietalzellichte von ca. 40 % auf 30 % während der einjährigen Versuchsdauer,
7. keine Umverteilung der Parietalzellichten in den verschiedenen Corpusregionen oder Drüsenabschnitten,
8. eine vorzeitige Abnahme der Parietalzellichte nach trunkulärer Vagotomie, jedoch keine bleibenden Unterschiede in der Parietalzellichte im Vergleich mit den Kontrolltieren,
9. keine Veränderung des Parietalzellvolumens 12 Monate nach Vagotomie im Vergleich mit Kontrollen

festgestellt werden. Aus diesen Meßergebnissen wurde ge-

schlossen, daß die trunkuläre Vagotomie zu keiner persistierenden unphysiologischen Veränderung der Parietalzellmasse bei der Ratte führt, wohl aber zu einer zeitlich etwas vorgezogenen Verringerung des Parietalzellkompartimentes.

G) LITERATURVERZEICHNIS

AASE, S.; ROLAND, M.:

Light and electron microscopical studies of parietal cells before and one year after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients.

Scand. J. Gastroent. 12, 417-420 (1977)

BRALOW, S.P.; KOMAROV, S.A.:

Parietal cell mass and distribution in stomachs of Wistar rats.

Am. J. Physiol. 203, 550-552 (1962)

CREAN, G.P.:

Observations on the regulation of the growth of the gastric mucosa.

In: Gastric secretion: Mechanism and control.

Ed. by T.K. Shnitka, J.A.L. Gilbert, R.D. Harrison, London, Pergamon Press Ltd., 1967, p. 33-39

CREAN, G.P.; GUNN, A.A.; RUMSEY, R.D.E.:

The effects of vagotomy on the gastric mucosa of the rat.

Scand. J. Gastroent. 4, 675-680 (1969)

CREAN, G.P.; HOGG, D.F.; RUMSEY, R.D.E.:

Hyperplasia of the gastric mucosa produced by duodenal obstruction.

Gastroenterology 56, 193-199 (1969)

CREAN, G.P.; MARSHALL, M.W.; RUMSEY, R.D.E.:

Parietal cell hyperplasia induced by the administration of pentagastrin to rats.

Gastroenterology, 57, 147-155 (1969)

FRITSCH, W.-P.; HENGELS, K.-J.:

Einfluß der Vagotomie auf die Serum-Gastrinspiegel.

Z. Gastroenterologie 17, 503-510 (1979)

HELANDER, H.F.:

Stereological changes in rat parietal cells after vagotomy and antrectomy.

Gastroenterology 71, 1010-1018 (1976)

HENNIG, A.; MEYER-ARENDT, J.R.:

Microscopic volume determination and probability.

Lab. Invest. 12, 460-464 (1963)

HOGBEN, C.A.M.; KENT, TH.H.; WOODWARD, P.A.; SILL, A.J.:

Quantitative histology of the gastric mucosa:
Man, dog, cat, guinea pig and frog.

Gastroenterology 67, 1143-1154 (1974)

HOLLE, G.E.:

Langzeituntersuchungen der Fundusschleimhaut beim
Gastroduodenalulcus nach selektiv proximaler Vago-
tomie und Pyloroplastik.

Z. Gastroenterologie 16 (2), 57-65 (1978)

HOLLE, G.; SCHAUER, A.; FELLNER, K.:

On the effect of selective proximal vagotomy on
the parietal cells in duodenal ulcers.

Chir. Gastroent. 5 (3), 310-317 (1971)

HOLLE, G.; FELLNER, K.; SCHAUER, A.:

On the effect of selective proximal vagotomy on
the parietal cells in gastric ulcers.

Chir. Gastroent. 7, 35-50 (1973)

KIRSNER, J.B.; HUMPHREYS, E.M.; DRAGSTEDT, L.R.;

PALMER, W.L.:

Gastroscopic and histologic appearance of the
gastric mucosa before and after vagotomy for
peptic ulcer.

Archives of Internal Med. 84 (2), 199-216 (1949)

LEGROS, G.; GRIFFITH, C.A.:

The anatomic basis for the variable adequacy of
incomplete vagotomy, Part I.

Ann. Surg. 168, 1030-1034 (1968)

LEGROS, G.; GRIFFITH, C.A.:

The abdominal vagal system in rats.

J. Surg. Res. 9, 183-186 (1969)

LIIVAG, I.; VAAGE, S.:

The effect of vagotomy and pyloroplasty on the
gastrointestinal mucosa of the rat.

Scand. J. Gastroent. 7, 23-27 (1972)

LIN, T.M.; ALPHIN, R.S.:

Cephalic phase of gastric secretion in the rat.

Am. J. Physiol. 192, 23-26 (1958)

MARTIN, F.; MACLEOD, I.B.; SIRCUS, W.:

Effects of antrectomy on the fundic mucosa of the rat.

Gastroenterology 59, 437-444 (1970)

MCCABE, D.R.; KENT, T.H.; HOGBEN, C.A.M.:

Distribution and weights of various cell types in the rat stomach.

Anat. Rec. 163, 555-562 (1969)

MITSCHE, H.:

Pathohistologie des vagotomierten Magens.

In: Refluxkrankheit des Magens,

Hrsg. Schumpelick, V. und Mitarb. Enke-Verlag 1979

PAYNE, R.A.; KAY, A.W.:

The effect of vagotomy on the maximal acid secretory response to histamine in man.

Clin. Sci. 22, 373-382 (1962)

POSEY, E.L.; ELLIOTT, R.; SHEWMAKE, B.; POSEY, L.:

Comparative effect of long-term anticholinergic administration with glycopyrrolate and of vagotomy on parietal cell function, ultrastructure, and population.

Am. J. Dig. Dis. 13, 515-526 (1968)

RITCHIE, W.P.; CHENG, J.W.B.; DELANEY, J.P.:

Changes in parietal and chief cell populations following vagotomy and antrectomy.

Surg. Forum 20, 319-320 (1969)

RUMPF, P.; SCHACHT, U.; PALOMBA, P.; KREMER, K.;

SCHMITZ, H.; BORCHARD, F.:

Chemisch induzierte Karzinogenese des Rattenmagens nach Vagotomie und Resektion.

Habilitationsschrift von P. Rumpf, Düsseldorf, 1976

ROLAND, M.:

A secretory and histological study of the stomach before and after truncal vagotomy and pyloroplasty in duodenal ulcer patients.

Scand. J. Gastroent. 11, 65-71 (1976)

ROLAND, M.; BERSTAD, A.; LIAVAG, I.:

A histological study of gastric mucosa before and after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients.

Scand. J. Gastroent. 10, 181-186 (1975)

SANDER, S.:

Histological and histochemical examination of the gastric mucosa in rats following vagotomy.

Acta chir. scand. 129, 81-85 (1965)

SHAY, H.; KOMAROV, S.A.; GRUENSTEIN, M.:

Studies on the effects of vagotomy in rats.

Fed. Proc. 6, 199 (1947)

SHAY, H.; KOMAROV, S.A., GRUENSTEIN, M.:

Effects of vagotomy in the rat.

Arch. Surg. 59, 210-226 (1949)

SHAY, H.; SUN, D.; GRUENSTEIN, M.:

Quantitative method for measuring spontaneous gastric secretion in the rat.

Gastroenterology 26, 905 (1954)

STANLEY, M.D.; COALSON, R.E.; GROSSMANN, M.I.;

JOHNSON, L.R.:

Influence of secretin and pentagastrin on acid secretion and parietal cell number in rats.

Gastroenterology 63, 264-269 (1972)

TONGEN, L.A.:

The quantitative relationship between parietal cells and gastric acidity.

Surgery 28, 1009-1015 (1950)

TROIDL, H.; LORENZ, W.; ROHDE, H.; FISCHER, M.;
HAMELMANN, H.:

Was ist gesichert in der Behandlung der Ulcus-
krankheit durch Vagotomie ?

Internist 16, 575-582 (1975)

WEIBEL, E.R.; ELIAS, H.:

Quantitative Methoden in der Morphologie.

Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1967

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. Borchard möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und für seine wohlwollende Förderung danken.

Weiterhin bin ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Rumpf für die maßgebliche Hilfe bei der Durchführung des operativen Teils dieses Experimentes zu Dank verpflichtet.

Auch sei Frau Ernser für die technische Assistenz bei der Herstellung der Schnittpräparate und Herrn Basler für die praktische Hilfe bei den Tierexperimenten gedankt.

LEBENS LAUF

Am 6.10.1954 wurde ich, Hans Peter Boisten, als Sohn der Eheleute Josef Boisten und Agnes Boisten, geborene Vossen, in Rheydt im Rheinland geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch und weiteren neun Jahren am altsprachlichen Gymnasium Rheydt-Odenkirchen erhielt ich im Frühjahr 1973 das Zeugnis der Reife, das den Nachweis des Graecums und des Großen Latinums einschließt. Im Oktober 1973 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf. Vier vorklinische Semester wurden im August 1975 mit der Ärztlichen Vorprüfung abgeschlossen. Nach zwei klinischen Semestern legte ich im August 1976 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, nach weiteren vier klinischen Semestern im August 1978 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Nach Absolvierung der praktischen Ausbildung in den Krankenanstalten Neuß bestand ich am 15.10.1979 in Düsseldorf den schriftlichen Teil und am 5.11.1979 in Neuß den mündlichen Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung. Am 12.12.1979 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Anfang Februar 1980 habe ich den Grundwehrdienst als Stabsarzt im Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz begonnen.

Dissertationsdruck Hansen, 5 Köln 1, Otto-Fischer-Str. 31-35, Tel. 44 55 63